

## 薬物の皮内貯留を目的とした無針注射器の利用に関する研究

○飯高 大<sup>1</sup>、藤堂浩明<sup>1</sup>、藤本頼助<sup>2</sup>、杉林堅次<sup>1</sup><sup>1</sup>城西大、<sup>2</sup>藤本研究所

【目的】無針（針なし）注射器はリドカイン、成長ホルモン、インスリンなどの薬物や遺伝子の投与・導入デバイスとして注目されている。無針注射器は使用時の痛みが少なく、環境にやさしいという特徴を持ち、さらに有針注射器の使用による二次感染の危険回避にも有用である。そこで、我々はインスリン用無針注射器Shimajet®を用いて、寒天ゲル層とヘアレスラット皮膚に射出後の薬物分布に及ぼす射出圧と射出量の影響、さらに薬液を射出した表皮からの薬物放出性を検討することにより、無針注射器の全身適用ならびに皮膚局所適用デバイスとしての有用性について考察した。

【方法】寒天ゲルの調製：寒天を水に溶かし0.5～5%ゲル層（厚み：ca.25mm）を作成した。Shimajet®射出圧の修飾：異なるバネ定数を有するバネ（weak, middle, strong spring）を用いて射出圧を修飾した。

寒天ゲルおよびラット皮膚中薬物分布の測定：射出圧が異なる無針圧力型注射器を用いて墨汁またはローダミン 6 G を寒天ゲル層または雄性ヘアレスラット摘出背部皮膚に射出し、皮膚の場合は－80℃で凍結後に薄切切片を作成した。寒天ゲルおよび皮膚切片の薬物分布は顕微鏡または蛍光顕微鏡下で観察した。

Jet流の測定：Jet流をTX9UA®を用いて評価した。

In vitro放出実験：射出圧が異なる無針注射器を用いて、ウレタン麻酔下、ヘアレスラット背部皮膚にローダミン 6 G（1.0mg/mL）を100、250μL射出後、射出部を摘出し、射出された皮膚からの薬物放出性を測定した。

In vivo吸収実験：同様に、ラット背部皮膚にローダミン 6 G を無針注射器を用いて投与し、経時的に頸静脈内より採血した。遠心分離後の血漿サンプルを蛍光分光光度計により測定した。

【結果・考察】寒天ゲルへの物質の侵入度と拡散性は皮膚への侵入・拡散性を理解するのに有用であった。ラット皮膚では薬液は円錐状に分布し、また、皮内分布は薬液量、バネ定数、対象物の硬さ、ノズル直径、噴射速度（Jet流）などに依存することが示唆された。In vitro放出実験の結果からローダミン 6 G の薬物放出率（量）は無針注射器のバネ定数、射出量を変えることで大きく変動した。特に、weak springを用いると0次に近い放出挙動を示すが、strong springを用いた場合にはHiguchi式に従う放出挙動を示すことが明らかとなった。次に、In vivo吸収実験の結果により、ローダミン 6 G は微量ながら全身循環系へ移行するが、局所（投与部位）に多量滞留することが推察された。これらの結果より、バネ定数等を修飾することにより、無針注射器は全身作用を目的とした投与方法となるだけでなく表皮貯留を目的とした投与手段としても利用できることが示唆された。